Aus der III. Medizinischen Universitäts-Poliklinik Berlin
Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Goldscheider

Der Einfluß des Phosphors auf das rote und weiße Blutbild

✱

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der
Medizinischen Doktorwürde
an der
Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Berlin

vorgelegt von
Werner Steinberg
aus Cottbus

Tag der Promotion: ~~1. August 1933~~ 15. Juni 1934

✱

BERLIN
Druckerei des Studentenwerks Berlin, e. V., Berlin N 24, Johannisstraße 1
1 9 3 2

398

Gedruckt mit Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. H. Gocht
Referent: Prof. Dr. W. Unverricht.
Korreferent: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Goldscheider.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Dem Andenken meiner lieben Mutter,
meinem Vater und meinem Bruder
in Dankbarkeit und Verehrung.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550808_0079

Der Einfluß des Phosphors auf das rote und weiße Blutbild.

Die klinischen Erfahrungen der jüngsten Zeit, insbesondere die Tatsache, daß man durch eine bestimmte salz- und reizlose Kost unter Zusatz gewisser Mineralstoffe und des Phosphorlebertrans an die Bekämpfung der Tuberkulose heranging, haben heute die Wirkungsweise des Phosphors erneut zur Diskussion gestellt. Schon als er vor etwa 150 Jahren zuerst genauer untersucht wurde, stellte man fest, daß man ihn auch aus Knochen gewinnen könne, und man hatte somit seinen ersten Wirkungskreis entdeckt. Erst in der Mitte des vorigen Jahrhunderts, als der Phosphor zur Fabrikation von Streichhölzern verwandt wurde, und dadurch auch mehr mit der Allgemeinheit in Berührung kam, wurden Krankheitsbilder bekannt, die sich als Phosphortoxikosen herausstellten; diese traten in die Erscheinung, wenn sich Menschen, teils mit ihrem, teils ohne ihren Willen, Phosphor einverleibten. Seit dieser Zeit begannen sowohl der Internist wie auch der Pathologe die Wirkung des Phosphors zu studieren. Es kam dann eine Zeit, wo der Phosphor als Mittel zum Suizid oder als Abortivum in Mode kam; heute wird er nur in einer sehr beschränkten Anzahl von Krankheiten therapeutisch verwandt. Seit altersher ist der Phosphor als Heilmittel bekannt gewesen. *Wegner* (22) war der erste, der die Wirkungsweise des Phosphors, besonders bei Rachitis und Osteomalacie experimentell-biologisch sicherte. Der Autor fand, daß in der Wachstumsschicht der Epiphysen anstatt spongioser Substanz kompaktes Knochengewebe gebildet wird. Aber auch die anderen Krankheitserscheinungen der Rachitis und Osteomalacie werden nach *Wegner* günstig beeinflußt. *Trendelenburg* (cf. S. 6 Anm.) meint, daß der therapeutische Wert des Phosphors besonders bei der Rachitis, die ja eine Avitaminose ist, von vielen heute sehr skeptisch beurteilt

wird, da der Phosphor im allgemeinen zusammen mit Lebertran ordiniert wird, und man nicht weiß, ob der therapeutische Erfolg auf den Phosphor oder die in dem Lebertran enthaltenen Vitamine zurückzuführen ist.*) Es lag also die Frage nahe, wo denn eigentlich das Angriffsbereich des Phosphors liege, und die vorliegende Untersuchung soll einen Beitrag zu den Studien über ein spezielles Angriffsfeld, nämlich das rote und weiße Blutbild, darstellen.

Bei den vorliegenden Reihenversuchen habe ich einer Anzahl von Patientinnen Phosphor gegeben und zwar unter Benutzung folgenden Rezeptes:

Rp. Phosphoris 0,0005
c. ol. oliv. 0,25
D. S. ad capsul. gelat.
Geludorat Pohl
3 mal täglich 1 Kapsel nach dem Essen.

Die Geludoratkapseln haben ja bekanntlich die Eigenschaft den Magen unverdaut zu passieren; die Kapsel wird erst von den Verdauungssäften des Duodenums aufgelöst. Bei einer Patientin (Fall 1) habe ich den Phosphor wie folgt gegeben, bin aber aus noch zu erwähnenden Gründen davon abgekommen:

Rp. Phosphor. solut. Pharm. Germ. 1,0
Ol. Amygdal. ad 200,0
M. D. mit einem Einnehmeglas
S. 2 mal tägl. 10 g nach dem Essen einzunehmen.

Die Dosierung ist also die gleiche geblieben, d. h.: 3 mal tägl. $^1/_2$ mg reinen Phosphors. Die Auflösung in Lebertran, die sonst an sich gebräuchlich ist, habe ich vermieden, um die darin enthaltenden Vitamine auszuschalten. Die Applikation mit Mandelöl habe ich deshalb fallen lassen, weil der Preis dafür sehr hoch ist, und ich außerdem Magenstörungen beobachtet habe, die vorher nicht vorhanden waren. Da das Olivenöl ziemlich billig, in seinem pharmakologischen

*) S. Meyer-Gottlieb: Experimentelle Pharmakologie, 7. Auflage, 1925, Seite 507 ff, ferner

Trendelenburg: Grundlage der Allgemeinen und Speziellen Arznei-Verordnung, 2. Auflage 1929, Seite 242.

Verhalten aber vollkommen indifferent ist, habe ich es bevorzugt und glaube, bei meinen späteren Ausführungen diesen Faktor nicht mehr berücksichtigen zu brauchen.

Zu den Versuchen als solchen ist noch Folgendes hinzuzufügen: Die Blutuntersuchungen fanden ausschließlich morgens in vollkommen nüchternem Zustande der Patientin statt und zwar die erste vor der Einnahme von Phosphor; die Untersuchungen selbst wurden mit den allgemein üblichen Methoden durchgeführt. Aufschwemmung des Blutes mit Hayem'scher Lösung bezw. 3%iger Essigsäure, Zählung in der Thoma-Zeiß'schen Kammer, Bestimmung des Hämoglobins im Hämometer von Sahli, Färbung der Ausstriche nach May-Gruenwald und Romanowsky-Giemsa. Was die Spalte „Dosierung" anbetrifft, so ist zu sagen, daß dem entsprechenden Datum der Blutentnahme, wo daneben die Heraufsetzung der Dosierung von 1 mg auf 1,5 mg pro die vermerkt wurde, schon die höhere Dosierung für die vorangegangene Woche entspricht. Wenn also z. B. in Fall 6 bei dem Datum 17. XII. der Vermerk 3 mal 0,5 mg steht, so heißt das, die Patientin hat schon in der Zeit vom 8.–16. XII. diese Dosis genommen. Wie genau die Patientinnen die von mir gegebenen Vorschriften beobachtet haben, läßt sich im Hinblick darauf, daß wir nur eine Poliklinik zur Verfügung haben, nicht sagen. Wie aus den Krankengeschichten der einzelnen hervorgeht, handelt es sich zum großen Teil um Patientinnen, die wegen einer Thyreotoxie (forme fruste) (19) wegen sonstiger nervöser Beschwerden oder auch wegen Neurasthenie zu uns kamen, und denen wir den Phosphor, ut aliquid fiat, gaben.

Ich lasse nun anschließend einen Auszug aus den Krankengeschichten folgen:

1.) 16. X. 30. Patientin kommt mit Drüsenanschwellung rechts am Halse, die im August 1930 operiert worden war, ferner mit Schwellungen der rechten Achsel- und Leistendrüsen in die Klinik. Cor, Pulmo und Abdomen sonst o. B. Der Blutstatus zusammen mit dem Drüsenbefund (cf. Tabelle) ergab die Diagnose Lymphogranulomatose. Die Patientin bemerkte nach der Einnahme von Phospor erneut sehr starkes Anschwellen der genannten Drüsen, weshalb

wir den Phosphor nach 14 Tagen absetzten; sie wurde alsdann der chirurgischen Klinik zur Bestrahlung überwiesen.

10. I. 31. Tumormassen am Hals, in der Achsel- und Leistengegend vollkommen verschwunden. Die Patientin gibt an, daß sich durch die Einnahme von Phosphor ihr Allgemeinbefinden eher verschlechtert als gebessert habe.

2.) 18. X. 30. Patientin sucht wegen Kurzatmigkeit, Hustens und Verstopfung die Klinik auf. Cor, Pulmo, Abdomen zeigten keinen krankhaften Befund. Der Blutdruck war 125/85, Urin o. B. Diagnose: nihil interni.

10. I. 31. Patientin sagt, daß die Appetitlosigkeit und die starke Verstopfung seit der Einnahme des Phosphors sich stark gebessert hätten.

3.) 15. IX. 30. Patientin klagt über sehr starkes Herzklopfen, häufige Schwindel- und Ohnmachtsanfälle; ferner sei sie leicht erregbar. Cor: Tachykardie, Töne stark akzentuiert, Pulmo, Abdomen o. B. Blutdruck 125/90, geringe Struma, Haarausfall, Dermographismus, Hyperreflexie, Urin frei. Diagnose: Thyreotoxie, (forme fruste).

1. XII. 30. Die subjektiven Beschwerden der Patientin haben sich nicht gebessert; die starke Erregbarkeit ging erst nach hypnotischer Behandlung zurück.

4.) 16. IX. 29. Patientin klagt über starke Gewichtsabnahme und Schwindelanfälle. Cor: Tachykardie (124), Pulmo o. B. leichte Struma, Tremor, Haarausfall, Hyperreflexie, Blutdruck 110/60, Urin frei. Diagnose: Thyreotoxie, (forme fruste).

28. X. 30. Derselbe Befund.

15. I. 31. Patientin fühlt sich nach der Einnahme von Phosphor viel besser, sie merkte eine starke Zunahme des Appetits.

5.) 24. X. 30. Patientin klagt über Magenschmerzen, Herzklopfen und leichte Erregbarkeit. Cor: Tachykardie (108), Pulmo o. B. Struma, Tremor geringer Exophthalmus, Hyperreflexie. Der Mageninhalt zeigte folgenden Befund: Congo negativ, freie Salzsäure 0, Gesamtacidität 14, Urin frei. Diagnose: Subacidität, Thyreotoxie, (forme fruste.)

19. I. 31. Patientin gibt an, daß die Magenbeschwerden durch die Salzsäure wieder verschwunden seien und daß

sich auch die subjektiven Beschwerden wesentlich gebessert hätten, sie berichtet ferner von Appetitszunahme.

6.) 21. XI. 30. Patientin sucht unsere Klinik auf wegen Kreuzschmerzen, an denen sie seit 14 Tagen leidet. In der Lendenmuskulatur fühlt man einige rheumatische Knötchen; Cor, Pulmo, Abdomen o. B. Urin frei. Diagnose: Rheumatismus.

30. I. 31. Patientin gibt an, daß die Schmerzen durch die Wärmebehandlung und Einreibungen seltener geworden seien, ferner, daß sie durch die Phosphoreinnahme im ganzen ruhiger geworden sei und ihr Appetit zugenommen habe.

7.) 17. X. 30. Patientin ist im 2. Monat schwanger, klagt über Herzstiche, Kurzatmigkeit und hat in 6 Wochen 8 Pfund abgenommen. Cor: Tachykardie (132), systolisches Geräusch an der Herzspitze, nach 5 Kniebeugen 160 Pulsschläge, Pulmo: verschärftes Atmen am rechten Unterlappen (Skoliose der Wirbelsäule nach rechts), starker Exophthalmus, Struma, Tremor, starkes Schwitzen, Hyperreflexie, Blutdruck: 110/80, Urin: Albumen (Spuren), im Sediment nur harnsaure Salze, sonst o. B. Stoffwechseluntersuchung: Ruhenüchternumsatz: O_2: 224,7; CO_2: 176,6: RQ: 0,79; in Kalorien: 1577; Grundumsatz nach Benedikt 1360, also plus 16% erhöht. Diagnose: Morbus Basedowii. Patientin wird der Frauenklinik zur Interruptio überwiesen.

5. I. 31. Patientin hat wieder 10 Pfund zugenommen, sie führt das auf den gesteigerten Appetit zurück; klinisch sind die Symptome des Morbus B. nur wenig zurückgegangen.

8.) 10. XI. 30. Patientin klagt über Ohnmachtsanfälle kurz vor den Menses. Cor: Tachykardie, Pulmo: o. B. Abdomen auch o. B. Mamillar- und Ovarialdruckpunkte schmerzhaft, Corneal-, Conjunktival- und Rachenreflex nicht auslösbar. Blutdruck 110/70, Urin frei. Gynaekologisch o. B. Diagnose: Hysterie.

15. I. 31. Patientin gibt an, daß die Ohnmachten seit der Phosphorbehandlung nie wieder gekommen seien. Appetit und Verdauung gut.

9.) 2. XII. 30. Patientin sucht die Klinik wegen zeitweilig sehr starken Herzklopfens auf. Man findet am Cor Tachykardie (100) Pulmo o. B. Abdomen o. B. Reflexe stark

gesteigert, leichte Struma, Tremor, Exophthalmus, Dermographismus. Der Urin ist frei. Die in der chirurgischen Universitätsklinik angestellte interferometrische Untersuchung ergab folgende Werte: Hypophyse 24, Schilddrüse 21, Thymus 20, Ovarien 18, Nebennieren 10. Diagnose: Morbus Basedowii.

19. I. 31. Bei der Nachuntersuchung zeigt sich, daß die Anschwellung der Schilddrüse etwas zurückgegangen ist, auch läßt sich eine Tachykardie nicht mehr nachweisen. Patientin berichtet über Abnahme der leichten Erregbarkeit, Zunahme des Appetits und Regulierung der Verdauung.

10.) 4. XII. 30. Patientin gibt an, daß sie seit einiger Zeit viel an Gewicht verloren habe und häufig ohnmächtig geworden sei. Cor, Pulmo o. B. Tremor, Konvergenzschwäche, Hyperreflexie, Dermographismus, Urin frei. Diagnose: Neurasthenie. Patientin erschien nicht mehr zur Nachuntersuchung.

	Name	Alter	Datum	Erythrozyten in Millionen	Haemoglobin in %	Gesamtleukozyten	Lymphozyten	Segmentkernige	Stabkernige	Jugendformen	Eosinophile	Monozyten	Basophile	Plasmazellen	Dosierung des Phosphors in mg
1.	Fr. E. B.	54	20.X.	3,8	70	3200	17	56	9	–	2	15	1	–	1,0
			27.X.	4,9	84	5400	11	55	14	–	–	19	1	–	„
			3.XI.	4,1	85	3600	6	59	22	–	2	10	1	–	„
2.	Fr. M. F.	57	23.X.	4,2	85	8600	49	46	2		–	2	1	–	1,0
			31.X.	3,1	93	5200	46	44	1	1	1	6	1	–	„
			10.XI.	3,4	85	4800	37	50	–	–	4	6	3	–	„
			18.XI.	3,7	90	6000	37	56	2	1	1	2	1	–	„
3.	Fr. E. H.	30	29.X.	4,0	89	9000	24	62	4	1	4	4	1		1,0
			5.XI.	3,8	94	7800	26	62	4	2	2	4	–	–	„
			12.XI.	4,1	85	6800	32	59	3	–	3	3	–	–	„
4.	Fr. E. P.	35	30.X.	3,8	84	6200	41	44	7	–	5	3	–	–	1,0
			6.XI.	3,6	75	8200	34	64	2	–	–	–	–	–	
			13.XI.	4,1	83	5000	32	61	–	1	3	3	–	–	
			20.XI.	4,7	95	7800	Blutausstrich nicht gezählt								
5.	Fr. A. B.	40	5.XII.	4,0	60	7000	36	58	1	1	1	3	–	–	1,5
			12.XII.	4,3	70	8800	36	57	1	–	4	1	1	–	„
			19.XII.	4,2	82	5400	33	60	–	1	3	1	2	–	„
			10.I.	4,3	80	6200	24	66	2	–	1	4	2	1	„
			19.I.	4,2	82	7000	37	54	5	–	2	2	–	–	„

	Name	Alter	Datum	Erythrozyten in Millionen	Haemoglobin in %	Gesamtleukozyten	Lymphozyten	Segmentkernige	Stabkernige	Jugendformen	Eosinophile	Monozyten	Basophile	Plasmazellen	Dosierung des Phosphors in mg
6.	Fr. M. D.	23	24.XI.	4,2	90	6000	48	45	7	—	—	—	—	—	1,0
			1.XII.	4,6	90	7200	46	40	5	—	3	5	1	—	„
			8.XII.	5,0	83	7400	49	39	2	2	2	6	—	—	„
			17.XII.	5,0	88	5600	46	42	3	—	4	5	—	—	1,5
			5.I.	4,8	93	6000	40	53	1	—	—	3	3	—	„
			12.I.	4,5	80	6600	25	59	5	1	2	7	—	1	„
			19.I.	4,3	80	8400	50	40	1	2	3	3	1	—	„
7.	Frl. M. M.	22	4.XII.	4,5	63	5200	31	62	1	—	2	3	1	—	1,5
			11.XII.	4,5	77	5200	23	72	—	—	1	4	—	—	„
			18.XII.	4,5	88	4400	34	61		—	1	4	—	—	„
			7.I.	4,5	80	5000	36	51	7	1	1	4	—	—	„
			14.I.	4,5	80	6400	30	57	2	1	3	7	—	—	„
8.	Frl. H. S.	18	13.XI.	4,4	86	9600	21	67	4	—	3	5	—	—	1,0
			22.XI.	4,3	82	10000	22	74	2	—	1	1	—	—	„
			1.XII.	4,1	83	11000	24	64	2	1	5	2	1	1	„
			6.XII.	4,2	80	7800	29	60	2	—	2	7	—	—	„
			13.XII.	4,6	76	8000	26	65	3	1	4	—	1	—	„
			20.XII.	4,3	86	9200	19	73	3	-	—	5	—	—	1,5
			5.I.	4,4	87	8500	22	68	3	—	4	3	—	—	„
			12.I.	4,5	90	10000	25	72	1	—	-	1	1	—	„
9.	Fr. L. H.	42	6.XII.	4,5	80	5200	40	52	1	—	3	3	1	—	1,5
			15.XII.	4,2	83	7800	37	57	1	—	3	2	—	—	„
			5.I.	4,0	85	7200	35	59	2	-	1	3	—	—	„
			12.I.	4,1	80	7200	30	63	2	—	2	2	1	—	„
			19.I.	4,3	88	4400	31	59	—	2	2	6	—	—	„
10.	Frl. L. N.	23	9.XII.	5,0	90	9400	16	81	2	—	—	1	—	—	1,5
			16.XII.	4,2	90	7800	37	59	—	—	—	2	2	—	„
	Patientin kam nicht mehr.														

Veränderungen an den Erythrozyten.

Bei Menschen.

Unterzieht man die Erythrozyten einer kritischen Betrachtung, so ergibt sich, daß im Fall 1, 4 und 6 eine mehr oder weniger deutliche, steigende Tendenz zu beobachten ist, wobei aber zu bemerken ist, daß die Zahl der Erythrozyten nur bis zu einem bestimmten Grade steigt, dann aber wieder

abfällt. Mithin ist daraus zu schließen, daß in diesen Fällen, wenn überhaupt, wie die Literatur angibt, der Phosphor eine erythrozytensteigernde Wirkung hat, diese Wirkung nach einer gewissen Zeit trotz weiterer Applikation verpufft; diesen Abfall der Erythrozyten aber als Beweis dafür anzusehen, daß neben einer Vermehrung auch eine Zerstörung derselben erfolgt, eine Annahme, wie sie Heffter ausspricht (2), scheint mir nicht recht glaubhaft. Heffter widerruft es auch bald selbst, indem er sagt, daß das Erscheinen erhöhter Gallenfarbstoffmassen im Harn, die aus dem Abbau der Erythrozyten stammen, nicht immer mit einem Ikterus einhergehen. Dies ist um so merkwürdiger, als Poulsson (1) angibt, daß der Phosphor noch eine zeitlang unverändert in dem warmen, arteriellen Blut zirkulieren kann. In allen anderen von mir untersuchten Fällen ist entweder eine gleichbleibende oder gar abfallende Tendenz zu verzeichnen; das wäre also in der Mehrheit der Fälle, und es scheint so, als ob hier ein diametraler Gegensatz zu den in der Literatur, worauf ich noch zurückkomme, vorhandenen Berichten bestünde.

In dem Handbuch der experimentellen Pharmakologie von A. Heffter (2) findet man eine Reihe von Literaturangaben, die zum Teil (Taussig (3) R. v. Jaksch (4) und Silbermann (5) auf die Studien der medizinischen Klinik in Prag zurückgehen. *)

Dort wurden eine große Reihe von Menschen, die eine Phosphorintoxikation hatten, auf ihr rotes Blutbild hin untersucht, und man fand eine teilweise um eine Million vermehrte Zahl von Erythrozyten, jedoch ohne Mitbeteiligung des Hämoglobins. Dazu ist zu sagen, daß es sich bei diesen Patienten lediglich um solche handelte, die den Phosphor

*) Ich möchte hierbei gleich bemerken, daß ich die Literaturangaben, die sich auf die Veränderungen des Blutstatus bei Tieren beziehen, gesondert berücksichtigen werde, da erstens die verschiedenen Tierklassen, ferner aber auch innerhalb der Tierklassen die einzelnen Tierfamilien verschieden reagiert zu haben scheinen. Ich berufe mich dabei auf die Ausführungen von Taussig (3), der am Ende seiner Arbeit sehr richtig bemerkt: „Es verhalten sich also alle 3 Blutarten (Menschen-, Kaninchen- und Hühnerblut) ganz verschieden, und man hat nicht das Recht, die Erfahrungen, gewonnen bei der einen Blutart, direkt auf die andere, speziell auf das Menschenblut zu übertragen." Ich werde also versuchen, die einzelnen Tiergattungen scharf zu trennen und die daraus zu gewinnenden Schlüsse für jede Blutart gesondert ziehen.

als Mittel zu einem Suizidversuch oder als Abortivum gebraucht hatten, d. h. sie hatten hohe toxische bezw. sogar letale Dosen eingenommen, während wir, wie eingangs erwähnt, die Maximaldosis von 1,5 mg nicht überschritten haben, obwohl dies z. B. von Gerson (6) zu therapeutischen Zwecken durchaus getan wurde; allerdings hat die Erfahrung gelehrt, daß auch hier Gesundheitsschädigungen vorgekommen sind. (7) Vielleicht läßt sich aus der eben erwähnten Verschiedenheit der Dosierung die bestehende Divergenz in den Ansichten über die Wirkungsweise des Phosphors erklären. Auch Norgren (8) berichtet von einem jungen Mädchen, das nach dem Einnehmen von Streichhölzerphosphor eine Toxikose bekam; dabei sei die Polycythämia rubra aber nur während der Zeit der stärksten Ausbildung der toxischen Symptome festzustellen, d. h. sie sei transitorisch gewesen; das würde sich also mit den von mir bei den oben erwähnten 3 Fällen gemachten Beobachtungen decken. Ferner scheint mir auch aus diesem Bericht hervorzugehen, daß nur durch eine die Maximaldosis übersteigende Applikation von Phosphor die von der Prager Klinik gefundenen Ergebnisse zustandekommen. Auch Pisarski (9) ist zu ähnlichen Beobachtungen gelangt. Auch er findet bei Menschen sowohl nach einer leichten als auch schweren Phosphorvergiftung nach kürzerer oder längerer Zeit eine transitorische Polycythämie. Grawitz dagegen erklärt (10), daß die Polycythämia rubra ihren Grund in einer Eindickung des Blutes infolge vasomotorischer Reizungen hätte, er glaubt nicht wie Taussig (3) an eine absolute transitorische Vermehrung der Erythrocyten, sondern an die Zusammendrängung auf einen kleineren Rauminhalt. Ich neige eher zu der Annahme Pisarskis (vergl. oben), daß irgend eine Beziehung des Phosphors zum Knochenmark bestehen müsse, wenn ich auch nicht, wie er, Erythroblasten gefunden habe, was aber wiederum mit der Dosierung zusammenhängen mag. Es ist auch schwer einzusehen, weshalb hier eine Reizung der Vasomotoren statthaben sollte, die außer den oben genannten Symptomen keinerlei Erscheinungen in dieser Richtung macht. Pisarskis Annahme ercheint mir aber noch aus einem anderen Grunde gerechtfertigt: Stadelmann (11) hat bei der Phosphorvergiftung

eine Vermehrung der Gallenfarbstoffbildung beobachtet, was auf einen starken Zerfall der Erythrocyten hinweise; wenn nun eine Steigerung der Zahl der Erythrocyten von Taussig (3) bemerkt wurde, andererseits eine vermehrte Gallenfarbstoffausscheidung, dann kann man nur sagen, daß damit dem Knochenmark eine erhebliche Mehrarbeit auferlegt wird. Leider habe ich es unterlassen, bei den mir zur Verfügung stehenden Patientinnen eine Prüfung der Gallenfarbstoffausscheidung vorzunehmen, vielleicht hätte sich dadurch das teilweise Absinken der Erythrocyten erklärt, indem infolge der physiologischen Dosierung wohl ein Abbau von Erythrocyten durch die Leber, nicht aber daneben eine größere Produktion durch das Knochenmark stattfand. Auch von Limbeck (12) schließt sich den Auffassungen von Taussig (3) und von Jaksch (4) an, indem er zwei eigene Beobachtungen anführt, welche gleichfalls eine Zunahme der Erythrozyten zur Folge hatten. Auch hier handelt es sich um Phosphortoxikosen, die unter den Symptomen starken Erbrechens einhergingen. Aber auch hier sank die Zahl der Erythrozyten nach drei Tagen wieder auf die Norm ab. Auch Leoncini (13) hat einige Fälle von Selbstmordversuchen beobachtet und fand keine Zerstörung der roten Blutkörperchen, sondern eher eine Polyglobulie. Bezüglich der Form fand er keine Veränderungen; auch Normo- oder Megaloblasten hat er nicht beobachtet.

Bei Hunden.

Die ersten Mitteilungen von der Einwirkung von Phosphor auf Hunde gibt Araki (16). Er verabfolgte 10–30 mg Phosphor subkutan, macht aber leider über die Veränderung an den Erythrocyten keine Angaben. Dagegen schreibt Pisarski (9), daß auch hier bei Gaben von 10 mg Pbosphor nach 48 Stunden eine ausgesprochene Polycythämia rubra sich einstellte und gleichzeitig dadurch Normoblasten und Megaloblasten im Blut erschienen. Er bemerkt aber selbst, daß die erstgenannten schon vor der Phosphorapplikation vorhanden waren. Die Erscheinungen klingen nach vier Tagen ab.

Ausführlich berichtet Tonnini (14), daß er an den Erythrocyten keine morphologischen Veränderungen wahrgenommen habe; die Zahl nahm im Anfang um ein geringes zu, später wieder ab. Eine Polycythämia rubra hat er also nicht beobachtet. Ein wenig genauer möchte ich mich mit den Ausführungen von Welsch (14a) befassen, der eine Reihe von Versuchen an Hunden gemacht hat. Zu den Versuchen selbst ist zu sagen, daß sie an Hunden vorgenommen wurden, die durch langdauerndes Hungern in einen vollkommenen Erschöpfungszustand versetzt wurden. Der Verfasser glaubt dadurch die Tiere in „konstante physiologische Bedingungen gebracht zu haben". An dieser Versuchsanordnung möchte ich insofern Kritik üben, als natürlich das Blutbild in einen derartigen Erschöpfungszustand vollkommen verändert erscheinen muß. Wenn man diesen Umstand unberücksichtigt läßt, kommt der Verfasser zu folgenden Ergebnissen: die Erythrocyten sollen am ersten Tage eine Vermehrung um ungefähr die Hälfte, am zweiten Tage von etwa $^3/_4$ zugenommen haben. Nun aber kommt der Verfasser zu dem Schluß, dem ich, wie eingangs bemerkt, keinesfalls zustimmen kann. Der Verfasser überträgt nämlich die beim Hund gewonnenen Erkenntnisse, was nachgewiesenermaßen unmöglich ist, auf den Menschen. Um alsdann die Frage der Eindickung des Blutes, die von verschiedenen Autoren in Rechnung gezogen wurde, ausschalten zu können, hat Welsch durch eine besondere Apparatur die Gesamtmenge des Blutes gemessen und sie verkleinert gefunden. Wenn trotzdem die Menge der Erythrocyten vermehrt erschiene, so sei diese nur relativ, absolut genommen aber sei die Gesamtmenge der Erythrocyten herabgesetzt. Daraus folgert Welsch die Eindickung des Blutes, sagt aber an andrer Stelle selbst, daß sie, wie man allgemein annahm, durch Erbrechen, Transpiration, intensive Diurese nicht zustande kommen könne, da er mehrere Fälle von nüchternen Hunden beobachtet habe, die weder Erbrechen noch Durchfall hatten. Man sieht also auch hier, daß der Verfasser zu einem einheitlichen Schluß nicht gekommen ist.

Bei Kaninchen.

Das Verhalten des Phosphors bei Kaninchen ist ein ganz anderes. Schon Taussig (3) fand weder bei kleinen noch bei letalen Dosen eine Vermehrung oder Verminderung der Erythrocyten. Dieselben Angaben macht Pisarski (9). Er findet allerdings eine Reizung des Knochenmarkes und das Erscheinen einer großen Menge von Normoblasten. Woher dieses vollkommen abwegige Verhalten der Kaninchen zurückzuführen ist, dafür findet auch er keine Erklärung.

Bei Hühnern.

Die ersten, die sich überhaupt mit dem Einfluß des Phosphors auf das Blutbild beschäftigt haben, waren Fränkel und Röhmann (15). Die Verfasser ließen die Tiere hungern und gaben ihnen dann große Mengen von Phosphor und beobachteten dabei eine rapide Abnahme der Erythrocyten. Der Kontrollversuch, wobei sie ein Huhn hungern ließen, ihm aber keinen Phosphor verabfolgten, zeigte diese Erscheinung nicht, sondern es fand sich bei diesem Huhn sogar eine Vermehrung der Erythrocyten. Die Verfasser schlossen aus diesem Befund, daß der Phosphor eine starke Herabsetzung der Oxydationsvorgänge zur Folge haben müßte. Auch Taussig (3) wiederholte die Versuche von Fränkel und Röhmann (15) und fand gleichfalls dieselben Erscheinungen. Ebenso findet Vogel (17) bei Hühnern nach Phosphorvergiftung mit kleineren Dosen eine Abnahme der Zahl der Erythrozyten, die etwa am sechsten Tage ihren Höhepunkt erreicht hat. Ihre Zahl ist dann auf die Hälfte der Norm zusammengeschrumpft.

Veränderung am Hämoglobin.

Bei Menschen.

Vergleicht man die Hämoglobinwerte der von mir untersuchten Patientinnen miteinander, so sieht man, daß wiederum in drei Fällen ein deutliches Ansteigen, nämlich in Fall 1, 5 und 6 zu verzeichnen ist, während in allen

übrigen Fällen eine klare Tendenz nicht zu erkennen ist. Auch hier gilt natürlich das schon für die Erythrocyten Gesagte bezüglich der Dosierung.

Wenn man die Ergebnisse der Veränderungen des roten Blutstatus beim Menschen, insbesondere bei der Frau einer kritischen Betrachtung unterzieht, so verdient auch folgender Umstand eine Würdigung: die Versuche sind ausschließlich an Frauen in geschlechtsreifem Alter vorgenommen worden, sodaß man neben der Fehlergrenze als solcher noch die Veränderungen des roten Blutbildes vor, während und nach der Menstruation in Betracht ziehen muß. Schröder (18) gibt an, „daß der Hämoglobingehalt kurz vor der Regel und im Beginn der Blutung etwas steigt, dann einen geringen Abfall zeigt und schließlich bald zur Norm zurückkehrt. Die Schwankungen sind also nur gering." Etwas ähnliches schreibt er über das Verhalten der Erythrocyten. Ich habe, um die Uebersicht über die Tabellen nicht zu erschweren, es unterlassen, auf die Menstruation der Frauen hinzuweisen, glaube aber, daß diese oder jene Schwankungen auf die Menses zurückzuführen sein dürften. Daß jedoch die Gesamttendenz des Blutbildes davon wesentlich beeinflußt worden ist, glaube ich nicht. In der Literatur ist in den meisten Angaben der Hämoglobingehalt nicht berücksichtigt, sodaß anzunehmen ist, daß diese Frage nicht die bedeutende Rolle gespielt hat, wie die Polycythämia rubra. Angaben darüber finden sich bei Taussig (3), der überhaupt keine Veränderung, soweit er den Hämoglobingehalt geprüft hat, fand. Auch Pisarski (9) findet keine erheblichen Veränderungen des Hämoglobingehaltes. Aus dem hohen Wert der ersten Untersuchung, d. h. also schon nach der Phosphorapplikation einen Schluß auf eine etwaige vorhergegangene Erhöhung zu ziehen, ist meiner Ansicht nach nicht zulässig. Jedenfalls verändert sich das Hämoglobin während der Beobachtungszeit überhaupt nicht. Auch Leoncini (13) hat keinerlei schädigende Wirkung auf die quantitative Hämoglobinmenge des Blutes beobachtet.

Bei Hunden.

Araki (16) beobachtete ein deutliches Abfallen des Hämoglobins, wofür er allerdings keine Erklärung abgibt.

Welsch (14a) beobachtet bezüglich des Hämoglobins beim Hunde eine Vermehrung des Hämoglobins (absolut genommen), sagt aber nachher, daß das Hämoglobin im Vergleich zur Gesamtblutmenge in einem noch größerem Maße als die Erythrocyten vermindert seien. Er kommt also zu dem Schluß, daß bei der Phosphorvergiftung das Hämoglobin im größeren Maße als im Normalzustande zerstört würde, bei vollkommen intakter Funktion des hämatopoëtischen Apparates. (Weitere Angaben finden sich nicht in der Literatur).

Bei Kaninchen.

Die Ergebnisse der Hämoglobinuntersuchungen waren etwa dieselben wie bei den Erythrocyten. Taussig (3) fand keine Veränderung des Hämoglobins. Araki (16) findet auch hier einen geringen Abfall. Pisarski (9) bemerkte dagegen eine geringe Schwankung, die aber eher eine steigende Tendenz aufweisen könnte.

Bei Hühnern.

Der einzige, der darüber Angaben macht, ist Vogel (17), der auch hier ein Absinken der Hämoglobinmengen fand. Jedoch befand sich das Hämoglobin nicht im Blutserum gelöst und auch in den Exkrementen war kein Blutfarbstoff nachzuweisen, dafür aber reichlich Gallenfarbstoff.

Veränderung an den Leukocyten.

Bei Menschen.

Was die Leukocyten anlangt, so will ich zuerst ihre absolute Zahl in Angriff nehmen, um dann auf die Veränderungen am Blutausstrichpräparat überzugehen. Hier zeigt sich, daß abgesehen von dem Fall 3, wo wir eine ausgesprochen abnehmende Tendenz bemerken, die Werte derartigen Schwankungen unterliegen, daß sie überhaupt nicht auszuwerten sind. In den meisten Fällen ist es so, daß bei den Patientinnen innerhalb der ersten 14 Tage bis 3 Wochen

ein mehr oder weniger großer Anstieg zu verzeichnen ist, der aber bald auf den Ausgangspunkt oder auch darunter zurückgeht. Mithin scheint sich auch hier dasselbe Phänomen geltend zu machen, worauf ich schon bei den Erythrocyten hingewiesen habe, daß nämlich die Wirkung des Phosphors nach einiger Zeit verpufft, d. h. die anfänglichen Wirkungen lassen trotz weiterer Zufuhr von Phosphor wieder nach. Schwankungen, die innerhalb von 600 bis 800 Leukocyten liegen, dürfen wohl noch in die Fehlergrenze miteinbezogen werden. Außerdem verdient hier speziell die Bemerkung, die ich schon eingangs machte, eine Berücksichtigung, ob nämlich die Patientinnen wirklich vollkommen nüchtern zu der Blutabnahme gekommen sind, denn es ist ja hinreichend bekannt, daß die Zahl der Leukocyten bei der Ruhigstellung des Darmes eine niedrigere ist, als in der Tätigkeit. Die Lymphocyten im Ausstrichpräparat zeigen ein etwas gleichmäßigeres Verhalten. Wenn ich von Fall 1, bei dem das Absinken der Lymphocyten zu dem Krankheitsbild der Lymphogranulomatose gehört, absehen darf, so zeigt Fall 2, 4, 5, 6 und 9 eine abnehmende, Fall 3 und 10 eine zunehmende Tendenz, alle übrigen unterliegen kleineren oder größeren Schwankungen. Auffällig ist dabei, daß in Fall 2, 4, 5, 6 und 9 eine relative Lymphocytose besteht, die in manchen Fällen, wie oben erwähnt, durch den Einfluß des Phosphors zurückgegangen ist. Das hängt aber wohl damit zusammen, daß die Patientinnen fast ausschließlich sich aus Thyreotoxieen zusammensetzten und Zondek (19) gibt auch an, daß bei dem Morbus Basedowii die Lymphocyten 40 bis 50% der Gesamt-Leukocytenmenge betragen. Ein Abfallen der Lymphocyten also, könnte als ein „Heilungsvorgang" bezeichnet werden, wodurch sich ja auch die Therapie, daß man nämlich (wie es in unserer Klinik fast ausschließlich geschieht) in solchen Fällen Kalk und Phosphor in reichlichen Dosen gibt, erklärt.

Die Segmentkernigen zeigen ebenfalls in einigen Fällen einen geringen Abfall, nämlich in Fall 7 und 10, bei Fall 2, 4, 5, 8 sind geringe Anstiege zu beobachten, die aber andererseits auch wieder von kleinen Abfällen durchsetzt sind.

Die Stabkernigen zeigen, abgesehen von Fall 4 und 6, überhaupt keine nennenswerten Veränderungen.

Jugendformen waren im großen und ganzen nur innerhalb der normalen Grenzen zu finden. Ebenso kann man von den Eosinophilen nur sagen, daß sie sich innerhalb der normalen Grenzen bewegt haben, denn selbst ein einmaliger Befund von 5% darf noch als normal bezeichnet werden. Was die Monocyten anlangt, so hatte ich den Eindruck, daß sie sich im allgemeinen in ziemlich niedrigen Werten bewegen, jedoch ist irgend eine Tendenz auch nicht hier herauszunehmen. Die Basophilen und Plasmazellen, die ja auch im normalen Blutbilde vollkommen fehlen können, fehlen auch bei meinen Ausstrichen in der größten Zahl der Untersuchungen.

Taussig (3) hat beim Menschen eine wesentliche Verminderung der Leukocyten beobachtet, setzt aber nicht hinzu, woraus sich dieser Befund erklärt. In einigen Fällen, die von ihm beschrieben sind, fand man sogar eine Leukopenie, dagegen beschreibt er auch einige Fälle, bei denen eine deutliche Vermehrung statthatte, die manchmal sogar über 12000 geht; jedoch auch in diesen Fällen konnte Taussig, falls nicht der Exitus letalis inzwischen eingetren war, einen Abfall nach einigen Tagen konstatieren. Zu ähnlichen Resultaten kommt auch Pisarski (9) und sein Satz „in den ganz leichten Fällen kommt es zu keinen quantitativen Veränderungen der Leukocyten" würde sich im großen und ganzen mit meinen, im allgemeinen sehr uncharakteristischen Befunden decken. Leider hat Taussig über die Veränderung am Blutausstrichpräparat überhaupt keine Untersuchungen vorgenommen. Pisarski (9) dagegen beobachtete in einigen Fällen zuerst eine Lymphocytose, dann ein Absinken auf die Norm, in anderen eine Lymphopenie, dann ein Ansteigen, ohne Unterschied, ob der Exitus letalis erfolgte oder nicht. Er beobachtete ferner in zwei Fällen eine Monocytose, die dann schroff unter die Norm absank, im allgemeinen eher aber eine Monopenie, auf die ein langsamer Abstieg folgte. Die Eosinophilen sollen nur geringe Werte aufgewiesen haben; alle anderen Formen zeigten keinen nennenswerten Befund. Eine Steigerung der Lymphocyten will auch noch Badt (21) beobachtet haben, im Gegensatz

zu Leocini (13), der ein normales Verhalten der Lymphocyten gesehen hat, abgesehen von den Fällen mit tötlichem Ausgang, die alle eine Lymphopenie aufwiesen. Die Monocyten zeigten bei schweren Fällen eine Verminderung, die dann in eine starke Vermehrung übergingen. Die Segmentkernigen sollen bei ihnen in günstigen Fällen abgenommen haben, die Rückkehr zur Norm erfolgte aber nach einigen Tagen. Die Leukocytosen, die von Jaksch (4) und Silbermann (5) fanden, stellten sich als Folgezustände einer an anderen Organen stattfindenden Infektion heraus. Von Limbeck (12) fand bei einer Phosphorintoxikation mit gutartigem Ausgang ein Absinken der Leukocyten von 12500 auf 6000 innerhalb von 2 Tagen. Man kann also daraus erkennen, daß die Literaturhinweise die Frage Leukopenie oder Leukocytose nicht eindeutig beantworten. Zum Beispiel fand Jaksch (22) bei vier Phosphortoxikosen zwei Leukocytosen, wovon eine sich durch eine Tripperinfektion erklärte, eine Leukopenie und eine normale Anzahl von Leukocyten.

Bei Hunden.

Bei den ausgedehnten Versuchen Tonninis (14) fand sich eine Zunahme der Leukocyten, dagegen ein Absinken der Lymphocyten. Auch war ein rascher numerischer Anstieg der Segment- und Stabkernigen zu beobachten. Die Eosinophilen sollen abgenommen, z. T. sogar ganz verschwunden sein. Die Basophilen zeigten nichts charakteristisches, auch waren keine sonstigen Jugendformen zu verzeichnen. Pisarski (9) fand 24 Stunden nach der Phosphorinjektion ein Ansteigen der absoluten Zahl der Leukocyten, das sich aber schon nach 3 Tagen wieder verlor. In dem qualitativen Verhalten der Leukocyten fanden keine Veränderungen statt. Welsch (14) fand beim Hund eine ziemlich erhebliche Vermehrung der Leukocyten. Dabei muß man aber in Rechnung ziehen, daß die Leukocyten bei einem vollkommen kachektischen Tier ohnehin sehr gering sind. Wenn also die Leukocyten nach der Vergiftung eine Vermehrung aufweisen, so ist zu sagen, daß die Leukocytenmenge in Wirklichkeit ganz erheblich gestiegen sein muß.

Ich möchte bei dieser Gelegenheit gleich bemerken, daß Dosquet an dem Berliner Tuberkulosekrankenhaus Nordend an sechs Patienten mit einer exsudativen Lungentuberkulose mehrere Wochen lang nach dem gleichen Rezept, wie ich, Phosphor verabreicht und überhaupt keine Veränderungen an dem quantitativen und qualitativen Verhalten der Leukocyten – er hat nur diese beobachtet – gefunden hat, wobei der Faktor, daß das weiße Blutbild der Tuberkulösen auch schon im Normalzustande großen Schwankungen unterliegt, in Rechnung gezogen wurde. Ich möchte an dieser Stelle nicht verfehlen, Herrn Dr. Dosquet für die liebenswürdige Bereitstellung der von ihm gemachten Beobachtungen zu danken.

Bei Meerschweinchen.

Auf eine vollkommen neuartige Betrachtungsweise stoßen wir in einer neuen Arbeit von Lawrence und Huffmann (20), die von der Beobachtung ausgingen, daß bei gewissen Leberschädigungen eine starke Zunahme der Monocyten beobachtet wurde. Weil nun bei der Phosphorintoxikation immer eine mehr oder minder starke Leberverfettung bekannt war, gaben die Verfasser an Meerschweinchen toxische Dosen von Phosphor und beobachteten besonders bei den Tieren, die ihn parenteral empfangen hatten, eine Zunahme der Monocyten um durchschnittlich 88%. Merkwürdig ist, daß die Reaktion bei Applikation per os fast ganz oder vollkommen ausblieb. Die Verfasser konnten auch nicht nachweisen, daß bei Tieren, bei denen die Monocytenreaktion am stärksten war, ebenso die Leberschädigung im gleichen Maße Schritt hielt. Die Verfasser weisen zum Schluß noch auf die interessante Uebereinstimmung zwischen der Monocyten-Reaktion bei Phosphor und Tuberkulose hin und glauben, daß der Phosphor, der ja im Tuberkelbazillus nachgewiesen ist, die Ursache der Monocyten-Steigerung bei der Tuberkulose ist.

Bei Kaninchen.

Taussig (3) fand hier in vier von ihm gemachten Versuchen im „Gegensatze zu den Verhältnissen beim Menschen

eine auffallende Leukocytose, sowohl bei kleinen, wie auch bei tötlichen Dosen". Ueber die Veränderungen am qualitativen weißen Blutbild äußert sich Taussig nicht. Pisarski (9) fand beim Kaninchen in fast allen Fällen ein schlagartiges Ansteigen der Leukocytenzahlen; die Lymphocyten, die kurz nach der Injektion zum Teil 50% der Gesamtleukocyten ausmachten, sanken in wenigen Tagen bis über mehr als die Hälfte herab. Auch die basophilen Zellen, die anfangs bis zu 12% betrugen, verschwanden nach einiger Zeit völlig; die sonstigen Formen zeigten nichts besonderes.

Bei Hühnern.

Taussig (3) beobachtete auch bei Hühnern eine starke Leukocytose, wobei zahlreiche eosinophile Zellen, die vorher schon in erhöhtem Maße zu finden waren, durch den Phosphor noch vermehrt wurden. Schließlich wäre noch Pisarski (9) zu erwähnen, der auch beim Huhn ein rasches Ansteigen der Leukocyten beobachtete, wobei die Eosinophilen, die zuerst in geringerer Anzahl vorhanden waren, nach 3 Tagen bereits 67% ausmachten. Die Lymphocyten schrumpften von 23% anfangs bis zu 7% zusammen.

Zusammenfassung.

Erythrocyten.

In 30% der von mir untersuchten Fälle findet sich eine Zunahme, in 70% ein Gleichbleiben oder eine Abnahme. Dieser Befund steht im scheinbaren Gegensatz zu den in der Literatur über die Erscheinungen beim Menschen gemachten Angaben. Der Grund ist in der verschiedenen Dosierung zu suchen. Angaben über die Wirkung von physiologischen Phospordosen auf das rote und weiße Blutbild habe ich nicht gefunden.

Hämoglobin.

Das Hämoglobin stieg in 30% der Fälle deutlich an, die übrigen 70% veränderten sich nicht namhaft. Auch die Literatur verzeichnet beim Menschen keine Aenderung.

Leukocyten.

In 50% der Fälle zeigte sich bei den Leukocyten eine abnehmende Tendenz und nur in 20% eine Leukocytose während alle übrigen kritisch nicht auszuwerten sind. Das differential diagnostische Blutbild zeigte überhaupt keine nennenswerten Veränderungen.

Schlußbetrachtung.

Wenn man die Ergebnisse dieser Arbeit bezüglich ihrer praktischen Auswertbarkeit prüft, so sieht man, daß in den bisher landläufigen Lehrbüchern der Pharmakologie ein Manko zu verzeichnen ist. Die Wirkung des Phosphors auf das Blutbild in physiologischen Dosen scheint bisher überhaupt noch nicht studiert worden zu sein. Selbst in der hervorragenden Arbeit von Wegner (22), der sich als erster mit den morphologischen Veränderungen an den menschlichen Organen befaßte, die durch den Phosphor hervorgerufen werden, ist nichts über die Veränderungen am Blutbild gesagt, sondern es finden sich immer nur Angaben, die sich mit der Wirkungsweise und der Therapie gewisser Knochenerkrankungen, insbesondere der Rachitis befassen. Da man aber neuerdings, wie zum Teil schon oben erwähnt, den Phosphor als Heilmittel wieder verwendet (man hat neuerdings ihn sogar als Spezifikum bei Lungentuberkulose verwenden wollen) nimmt es Wunder, daß so wenig bisher über seine Wirkungsweise geschrieben wurde. Es ist nicht angängig, die aus den Beobachtungen von Phosphorvergiftungen gewonnenen Erkenntnisse auf seine Wirkungsweise schlechthin zu beziehen und auch darin müßte in den Lehrbüchern präziser hingewiesen werden. Es ergibt sich nun die Fragestellung, wo eigentlich das Angriffsfeld des Phosphors liegt. Da es nicht Gegenstand dieser Arbeit ist, möchte ich nicht näher darauf eingehen, sondern nur soviel sagen, daß ich bei zwei Patientinnen, bei denen ich die Phosphorversuche machte, gleichzeitig das Verhalten der Blutsenkungsgeschwindigkeit beobachtet, aber auch da keine wesentlichen Veränderungen wahrgenommen habe. Dagegen habe ich

einen Fall bezüglich seines Grundumsatzes beobachtet und gesehen, daß sich nach 3 Wochen Phosphorapplikation der Grundumsatz, der vorher -4% betrug, nachher auf $-0{,}3\%$ gestiegen war. Es soll einer späteren Arbeit vorbehalten bleiben, auch diese Frage einmal eingehend zu prüfen, denn der kurze Einblick, den ich über die Literaturangaben auf diesem Gebiet gewonnen habe, scheint mir dafür zu sprechen, daß hier noch am ehesten der Angriffspunkt des Phosphors zu suchen ist.

Schließlich ist es mir ein Bedürfnis, Herrn Geheimrat Prof. Dr. Goldscheider, dem ich auch sonst zu sehr großem Danke verpflichtet bin und Herrn Prof. Dr. Unverricht für die Anregung zu diesem Thema und für die bereitwilligen Ratschläge, mit denen er mir stets zur Verfügung stand, wärmstens zu danken.

Literaturnachweise.

1. *Poulsson:* Lehrbuch der Pharmakologie, 9. Auflage, Leipzig 1930, Seite 455.
2. Handbuch der experimentellen Pharmakologie, herausgegeben von *A. Heffter,* 3. Band. 1. Hälfte, Berlin 1927, Seite 573 ff.
3. *Taussig:* Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Band 30, Seite 161 ff.
4. *v. Jaksch:* Deutsche Medizinische Wochenschrift, Jahrgang 1893, Seite 10 ff.
5. *Silbermann:* Prager Medizinische Wochenschrift, Jahrgang 1907, Seite 167 ff.
6. *Gerson:* Medizinische Welt, Jahrgang 1929, Seite 1313 ff.
7. *Bacmeister und Rehfeld:* Deutsche Medizinische Wochenschrift Jahrgang 1929, Seite 2050 ff.
8. *Norgren:* Zitiert nach Schmidts Jahrbüchern der in- und ausländischen gesamten Medizin, Band 267, Seite 279.
9. *Pisarski:* Archiv für klinische Medizin, Band 93, Seite 287 ff.
10. *Grawitz:* Klinische Pathologie des Blutes, 3. Auflage, Leipzig 1906.
11. *Stadelmann:* Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Band 24, Seite 279 ff.
12. *v. Limbeck:* Grundriß einer klinischen Pathologie des Blutes, 2. Auflage, Jena 1896, Seite 233 ff.
13. *Leoncini:* Zitiert nach Malys Jahresberichten über die Fortschritte der Tierchemie, Band 43, 2. Hälfte, Seite 791 ff.
14. *Tonnini:* Zitiert nach Zentralblatt für die gesamte innere Medizin, Band 4, Seite 581 ff.

14a. *Welsch:* Archives internationales de Pharmacodynamie et de Thérapie, Band 14, Seite 197 ff.

15. *Fränkel und Röhmann:* Zeitschrift für physiologische Chemie, Band 4, Seite 439 ff.
16. *Araki:* Zeitschrift für physiologische Chemie, Band 17, Seite 311 ff.
17. *Vogel:* Archives internationales de Pharmacodynamie et de Thérapie, Band 10, Seite 187 ff.
18. *Schröder:* Handbuch der Gynäkologie, herausgegeben von Veit-Stoeckel, 3. Auflage 1928, Band 1, 2. Hälfte, Seite 184 ff.
19. *Zondek:* Die Krankheiten der endokrinen Drüsen, 2. Auflage Berlin 1926, Seite 74 ff.
20. *Lawrence und Huffmann:* Archives of Pathologie, 1929, Seite 813 ff.
21. *Badt:* Medizinische Dissertation, Berlin 1891.
22. *Wegner:* Virchows Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie, Band 55, Seite 11 ff.

Lebenslauf.

Der Verfasser dieser Arbeit wurde am 5. April 1908 als Sohn des Großkaufmanns Georg Steinberg und seiner Ehefrau Fanny geb. Meyer zu Cottbus geboren. Er besuchte vom Jahre 1914 bis zum Jahre 1923 das staatliche Friedrich-Wilhelms-Gymnasium in Cottbus bis zur Obersekunda-Reife und bis zum Jahre 1926 das Staatliche Gymnasium in Hirschberg in Schlesien, wo er das Abiturienten-Examen bestand. Seinen vorklinischen Studien hat der Verfasser in Berlin und Bonn obgelegen und bestand im Jahre 1929 in Bonn die ärztliche Vorprüfung. Die 6 klinischen Semester hat der Verfasser in Bonn und Berlin absolviert. Er spricht hiermit allen seinen vorklinischen und klinischen Lehrern seinen besten Dank für seine Förderung aus.